

**ROLE DU DRAINAGE LYMPHATIQUE PULMONAIRE
DANS L'OEDEME PULMONAIRE HYDROSTATIQUE.
APPROCHE MORPHOMETRIQUE**

THESE

présentée à la Faculté de médecine de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de docteur en médecine

par

Alain André JOLIAT

de

GENEVE

Thèse N° 3415

GENEVE
Editions Médecine et Hygiène
1974



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545917_0056

**ROLE DU DRAINAGE LYMPHATIQUE PULMONAIRE
DANS L'OEDEME PULMONAIRE HYDROSTATIQUE.
APPROCHE MORPHOMETRIQUE**

THESE

présentée à la Faculté de médecine de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de docteur en médecine

par

Alain André JOLIAT

de

GENEVE

Thèse N° 3415

GENEVE
Editions Médecine et Hygiène
1974

La Faculté de médecine, sur le préavis du professeur Yusuf Kapanci, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 26 août 1974

Le doyen :
William Geisendorf

Thèse No 3415



Que le professeur Yusuf Kapanci veuille trouver ici l'expression de ma profonde gratitude pour avoir guidé et inspiré cette thèse.

Mes sincères remerciements vont aux docteurs G. Joliat et A. Assimakopoulos, Madame K. Tamm, Mademoiselle M. Poulet et Messieurs E. Denkinger et J.C. Rumbeli, sans l'aide desquels ce travail n'aurait pu s'effectuer.

Ce travail a été subventionné par le Fonds National Suisse de la Recherche Scientifique (Requête No 3.673.71).

A MES PARENTS

A MA FEMME

A MES BEAUX-PARENTS

ROLE DU DRAINAGE LYMPHATIQUE PULMONAIRE DANS L'OEDEME PULMONAIRE HYDROSTATIQUE.APPROCHE MORPHOMETRIQUE.

Le rôle des différents facteurs hémodynamiques dans la genèse de l'oedème pulmonaire hydrostatique, qui est parmi une des conditions cliniques les plus fréquentes, n'est pas encore complètement élucidé (Robin et coll.1973, Staub 1970).

Staub et coll.(1967) ont montré que dans le cas d'un oedème pulmonaire expérimental induit ou par injection d'alloxan ou par des modifications hémodynamiques, le liquide d'oedème apparait dans le tissu interstitiel avant de filtrer dans les espaces alvéolaires.

Pour le poumon il est particulièrement important de prévenir l'accumulation de liquide extravasculaire afin de maintenir des échanges gazeux normaux. Les vaisseaux lymphatiques pulmonaires semblent jouer ici un rôle important. Il y a en effet un drainage constant par l'intermédiaire des vaisseaux lymphatiques qui forment un réseau dans le tissu conjonctif libre périvasculaire et péribronchique et qui se déversent dans la veine cave supérieure. Il n'y aurait pas de vaisseaux lymphatiques dans les parois alvéolaires (Miller, 1937).

Ortega et coll.(1970) ont montré que la réponse du système lymphatique à l'insuffisance cardiaque chronique expérimentale est caractérisée par une nette augmentation du flux lymphatique pulmonaire avec dilatation des vaisseaux lymphatiques ainsi qu'un épaississement des parois alvéolaires. Il semblerait donc que l'interstice alvéolaire soit le lieu préférentiel d'accumulation du liquide dans le poumon. La capacité du système lymphatique à transporter un excès de liquide extravasculaire du poumon à la veine cave supérieure constituerait un mécanisme de contrôle majeur dans l'élimination du liquide interstitiel. Comme le flux lymphatique se dirige du poumon au cœur droit, une insuffisance cardiaque droite pourrait perturber le drainage lymphatique et ainsi potentialiser ou aggraver un oedème pulmonaire résultant d'une insuffisance cardiaque gauche.

Nos expériences ont pour but de créer une situation proche de l'oedème pulmonaire hydrostatique qui apparaît chez l'homme en cas d'insuffisance ventriculaire gauche et d'étudier par la microscopie optique et électronique l'effet d'une perturbation du drainage lymphatique sur l'oedème pulmonaire hydrostatique chez le rat. Une étude morphométrique optique a été effectuée afin de comparer quantitativement le degré d'oedème dans les différentes conditions expérimentales.

MATERIEL ET METHODES

45 rats femelles Wistar pesant entre 150 et 200 gr sont divisés en 5 groupes selon les techniques expérimentales utilisées :

Groupe 1 : Ligature de l'artère coronaire gauche selon la méthode de Selye (1960) et Johns (1954) chez 10 animaux. Les rats sont sacrifiés 3 (6 animaux), 4 (5 animaux) et 6 semaines (4 animaux) après la réalisation de la ligature.

Groupe 2 : Ligature de l'artère coronaire gauche selon la méthode décrite précédemment associée à une ligature bilatérale du canal thoracique sous forme d'une ligature des deux veines sous-clavières où se déversent les lymphatiques venant du poumon (Tilney, 1971) chez 12 animaux. Le délai entre la réalisation de la ligature de l'artère coronaire et le sacrifice est le même que dans le groupe 1. La ligature des veines sous-clavières est effectuée 2 heures avant le sacrifice.

Groupe 3 : Ligature bilatérale des vaisseaux lymphatiques efférents du poumon chez 3 animaux sains afin d'étudier l'effet de la ligature seule.

Groupe 4 : Ligature de l'apex du coeur de façon à réduire les deux cavités ventriculaires selon la méthode de Selye (1970) chez 5 animaux. Cette opération est effectuée 2 heures avant le sacrifice de l'animal.

Groupe 5 : 5 animaux sains servant de contrôles et 5 autres chez qui nous avons ouvert et refermé le thorax sans pratiquer d'autre intervention.

Toutes les opérations sont pratiquées sous anesthésie générale au Nembutal R (10 mg/kg). Les animaux sont sacrifiés par une injection intrapéritonéale de 25 mg de Nembutal R (0.25 ml). Les poumons sont fixés par instillation intra-trachéale de 2.5% de glutaraldéhyde tamponné à un pH de 7.4 et à 330 mosm par un tampon cacodylate. Le fixateur est instillé sous une pression de 20 cm H₂O (Kapanci et coll. 1969). Les poumons sont examinés au microscope optique et électronique, le coeur au microscope optique.

Nous avons pratiqué un prélèvement de chaque lobe pulmonaire pour la microscopie optique et électronique. Le matériel pour la microscopie électronique est enrobé en Epon selon des méthodes décrites précédemment par Kapanci et coll. (1969), coupé avec un couteau en diamant sur un LKB ultramicrotome. Les coupes sont examinées à l'aide d'un microscope Philips 300.

Le matériel pour la microscopie optique est enrobé en parafine et coloré à l'hématoxyline-éosine et au Goldner pour l'analyse morphométrique optique selon la méthode de comptage de points de Weibel (1963, 1966). Nous avons mesuré le volume interstitiel total du poumon (Vi), le volume (VL) et la surface (SL) des vaisseaux lymphatiques pulmonaires à l'aide d'un dispositif spécial mis au point par la maison Wild (Freere et coll. 1967). Le volume interstitiel total comprend le volume du tissu péribronchovasculaire, du tissu conjonctif interlobulaire ainsi que le volume du tissu conjonctif autour des vaisseaux pré- et post-capillaires. Au microscope optique, étant donné que l'interstice ne peut pas être distingué avec précision, nous ne l'avons pas pris en considération.

Le volume des différents composants de l'interstice pulmonaire a été évalué séparément par la méthode de Weibel (1966) en comptant le nombre de points qui tombent sur un espace périvasculaire, péribronchique, sur le tissu conjonctif interlobulaire et autour des artérioles et veinules pré- et post-capillaires. En employant la formule $V_{vi} = \frac{P_i}{P_{tot}}$ (V_{vi} = densité de volume interstitiel, P_i = nombre de points interstitiels, P_{tot} = points totaux calculés), le volume total des différents a été évalué en multipliant les densités de volume par le vo-

lume pulmonaire (Scherle, 1970).

RESULTATS

Examen du coeur : Le coeur présente une nécrose ou une cicatrice de 0.5 à 0.8 cm de diamètre, étendue en hémicirconférence sur presque toute la paroi latérale du ventricule gauche. Les lésions histologiques sont décrites dans un autre travail par Joliat (1972). En résumé, la réaction inflammatoire est relativement pauvre à l'exception de la ligne de jonction entre le tissu myocardique sain et le tissu nécrosé. Dans l'infarctus, surtout après 6 semaines, le myocarde est remplacé par un tissu riche en fibres élastiques.

Examen des poumons

Histologie optique : D'une manière générale, hormis les animaux du groupe 3 (ligature des vaisseaux lymphatiques efférents du poumon seule) et du groupe 5 (contrôles), les veines et les capillaires apparaissent dilatés et contiennent de nombreux globules rouges. La seule évidence d'un oedème interstitiel est l'élargissement marqué des espaces périvasculaires et péribronchiques apparaissant lâches (fig 1). Dans ces mêmes régions, les vaisseaux lymphatiques sont fortement dilatés. Dans les cas d'infarctus datant de 6 semaines il y a une fibrose périvasculaire. D'autre part les septa alvéolaires sont épaissis à cause de l'augmentation des cellules dans l'interstice et du revêtement des alvéoles par des cellules volumineuses à cytoplasme finement granulaire (fig 2 A et B).

Microscopie électronique : Les septa alvéolaires des poumons des animaux du groupe 1 (ligature coronarienne), du groupe 2 (ligature coronarienne + veines sous-clavières) et du groupe 4 (ligature de l'apex du coeur) montrent un élargissement manifeste de la partie épaisse de la barrière air-sang (fig 3 A et B). Entre les membranes basales de l'endothélium capillaire et de l'épithélium alvéolaire, des espaces clairs parcourus çà et là de quelques fibres collagènes ou élastiques sont visibles (fig 4). Ainsi les fibres et les cellules apparaissent dissociées par l'accumulation de liquide interstitiel. Par endroits on peut rencontrer une extravasation

de globules rouges dans l'interstice (fig 5). Les vaisseaux lymphatiques sont dilatés (fig 6) et certains contiennent de rares globules rouges (fig 5). Ces vaisseaux sont identifiés par le fait qu'ils ne possèdent pas de membrane basale continue et par la présence de noyaux endothéliaux faisant protrusion dans la lumière vasculaire (Spencer, 1968). Ils prédominent à proximité des petites artères et veines intra-lobulaires et nous n'en avons pas observé dans les septa alvéolaires.

Dans les groupes d'infarctus cardiaques (1 et 2), lorsque les animaux sont sacrifiés à la sixième semaine expérimentale, on voit au niveau des septa alvéolaires une prolifération de pneumocytes granulaires et une augmentation des fibres collagènes interstitielles (fig 7). D'autre part les septa alvéolaires de ces animaux renferment quelques macrophages.

Morphométrie optique

Par rapport aux animaux de contrôle (groupe 5) et ceux ayant une interruption du flux lymphatique pulmonaire (groupe 3), les animaux ayant subi un infarctus avec ou sans interruption du flux lymphatique (groupes 1 et 2) ainsi que ceux ayant subi une ligature de l'apex du coeur (groupe 4) montrent une nette augmentation du volume interstitiel. Cette augmentation intéresse les différents composants de l'interstice, c'est-à-dire l'espace péribronchovasculaire, le tissu conjonctif interlobulaire et celui autour des vaisseaux pré- et post-capillaires. Les variations de ces différents composants en cas de ligature de l'apex sont montrées dans la figure 8.

Le volume interstitiel total représentant la somme du volume des différents composants est le plus élevé en cas de ligature de l'apex cardiaque et de ligature coronarienne associée à une ligature des vaisseaux lymphatiques efférents du poumon (fig 9 A et B).

En cas d'infarctus associé ou non à une interruption du flux lymphatique (groupes 1 et 2), parallèlement au délai

écoulé entre la ligature coronarienne et le sacrifice des animaux, le volume interstitiel diminue progressivement. Cette diminution n'est significative qu'entre la 3ème et la 4ème semaine après l'infarctus dans le groupe 1 (infarctus seul). En d'autres termes, l'oedème qui augmente à la suite de l'interruption lymphatique est grossièrement de même importance quel que soit l'âge de l'infarctus. Les valeurs volumétriques témoignant de cette diminution sont exprimées en densité de volume et surface dans le tableau 1.

Il est d'autre part important de relever que le volume interstitiel en cas d'infarctus avec ligature des lymphatiques efférents du poumon est toujours plus élevé que dans le groupe 1 (infarctus seul) quel que soit le délai de temps écoulé entre la ligature coronarienne et le sacrifice (fig 10).

En cas d'infarctus seul, le volume et la surface des vaisseaux lymphatiques sont plus élevés à la 6ème semaine qu'à la 4ème semaine après l'infarctus (fig 11 et 12). Par rapport aux animaux de contrôle, ces 2 paramètres apparaissent significativement élevés en cas d'infarctus avec interruption du flux lymphatique pulmonaire quel que soit le délai de temps écoulé entre la ligature coronarienne et le sacrifice.

DISCUSSION

L'appréciation du degré de l'oedème pulmonaire par une étude morphométrique comparative du volume du tissu conjonctif péribronchovasculaire, périlobulaire et sous-pleural (= volume interstitiel) demande une justification. En effet, l'oedème pulmonaire est conçu d'une manière générale comme une accumulation de liquide dans le tissu respiratoire et les espaces aériens; l'élargissement des espaces périvasculaires étant interprété comme un phénomène accessoire (Spencer 1968). Cependant, il a été montré que l'imbibition oedémateuse du tissu conjonctif périvasculaire précède l'apparition de l'oedème intra-alvéolaire et que d'autre part elle persiste aussi longtemps que le liquide occupe les espaces aériens (Staub, 1967). De plus, le flux lymphatique pulmonaire, qui

normalement ne représente qu'un dixième du flux lymphatique du canal thoracique, augmente considérablement en cas d'oedème pulmonaire expérimental (Uhley et coll. 1958, 1961, 1962 et 1967. Leeds et coll. 1967). Bien que le schéma circulatoire de la lymphe dans le tissu respiratoire ne soit pas complètement élucidé, il semble que le fluide qui suinte des capillaires coule dans les espaces interstitiels vers le tissu conjonctif périvasculaire où se trouvent les ramifications les plus distales des vaisseaux lymphatiques (Spencer 1968. Dyon 1973).

Tenant compte du fait que l'interstice alvéolaire est dépourvu de vaisseaux lymphatiques, l'augmentation du suintement du liquide à travers les capillaires devrait, via l'espace interstitiel, remplir les canaux lymphatiques les plus distaux dans les espaces périvasculaires et ensuite les vaisseaux plus volumineux situés dans le tissu conjonctif centrolobulaire, périlobulaire et sous-pleural. C'est pourquoi une estimation objective du degré de l'oedème pulmonaire devrait pouvoir être effectuée en comparant, dans les différents groupes expérimentaux, le volume du tissu conjonctif péribronchique, périvasculaire, sous-pleural et périlobulaire (tissu conjonctif que nous référons dans ce travail sous la dénomination commune de tissu interstitiel pulmonaire).

Notre étude au moyen de la microscopie électronique et de la morphométrie optique montre que l'oedème pulmonaire consécutif à une congestion veineuse est plus marqué lorsque la stase est associée à une perturbation du drainage lymphatique. En effet, nous avons constaté un volume interstitiel et lymphatique plus élevé lorsque nous avons associé à l'infarctus du myocarde une interruption du flux lymphatique pulmonaire. Puisque la ligature des vaisseaux lymphatiques efférents du poumon ne provoque pas, à elle seule, d'oedème pulmonaire décelable soit morphométriquement, soit au microscope électronique, on peut déduire qu'une interférence avec le drainage lymphatique n'a un effet que chez les animaux présentant une stase pulmonaire. Dans nos expériences cette stase a été produite de 2 manières : D'une part par un infarctus ventriculaire gauche et d'autre part par une ligature de l'apex du coeur. En comparant les résultats obtenus dans

ces différentes expériences, on constate que le degré d'oedème le plus élevé se développe lorsque la stase lymphatique est surajoutée à la stase veineuse. Etant donné que la stase veineuse seule due à l'infarctus produit un certain degré d'oedème, alors que la stase lymphatique seule n'en produit pas, on peut conclure que la perturbation du drainage lymphatique potentialise ou aggrave l'oedème pulmonaire mais ne le provoque pas.

Il a été montré clairement que le flux lymphatique pulmonaire est tributaire de la petite circulation car ces vaisseaux se déversent dans la veine cave supérieure (Dyon 1973). On peut donc penser qu'une insuffisance ventriculaire droite, en créant une stase lymphatique, potentialiserait l'oedème pulmonaire résultant d'une insuffisance ventriculaire gauche. En effet, une insuffisance biventriculaire consécutive à la ligature de l'apex du coeur (Selye 1970) produit un oedème pulmonaire quantitativement comparable à celui observé en cas d'infarctus de 3 semaines associé à une interruption du flux lymphatique pulmonaire.

Le rôle du flux lymphatique pulmonaire dans la genèse de l'oedème pulmonaire a été étudié par Uhley et coll. (1958, 1961, 1962, 1967) et par Leeds et coll. (1967). Ces auteurs ont remarqué que chez le chien l'accumulation de liquide intrapulmonaire à la suite d'une augmentation de la pression veineuse entraîne une élévation du flux lymphatique dans le canal thoracique. Ils ont émis l'hypothèse que lorsque la quantité de liquide excède la capacité du drainage lymphatique l'oedème pulmonaire apparaît.

Nos expériences suggèrent que la capacité du drainage du système lymphatique pulmonaire n'a un effet que lorsque le liquide augmente dans l'interstice alvéolaire. En effet, en absence d'une stase pulmonaire, l'arrêt du drainage lymphatique ne produit pas d'oedème alors que lorsqu'une stase existe, soit à cause d'un infarctus, soit à cause d'une diminution du débit du ventricule gauche (ligature de l'apex cardiaque), l'oedème apparaît dans l'interstice alvéolaire. Cette constatation démontre que la circulation veineuse peut suppléer à la circulation lymphatique, comme la circulation lym-

phatique se supplée à la circulation veineuse lorsque celle-ci est perturbée.

En absence de stase lymphatique, l'oedème pulmonaire tend à diminuer avec l'âge de l'infarctus (fig 10). Cette observation concorde bien avec des investigations antérieures qui montrent que le liquide extravasculaire pulmonaire diminue quelques semaines après un infarctus du myocarde (Biddle 1974). La diminution de l'oedème est associée à une fibrose interstitielle également démontrée par Cottrell (1967). L'augmentation du tissu fibreux apparaît dans la portion épaisse de la barrière air-sang et dans le tissu conjonctif périvasculaire. Cette fibrose s'associe à certains endroits à la prolifération et à la desquamation de pneumocytes granulaires, ce qui correspond à une réaction non spécifique du tissu alvéolaire (Kapanci 1970, 1971).

L'effet de la fibrose interstitielle sur le flux lymphatique n'est pas clair. Notons toutefois que le volume et la surface totale des vaisseaux lymphatiques sont plus grands chez les animaux ayant un infarctus de 6 semaines que chez ceux ayant un infarctus de 4 semaines. Une surcharge du système lymphatique consécutive à la ligature des vaisseaux lymphatiques efférents du poumon augmente cependant le volume et la surface des lymphatiques d'une manière beaucoup plus marquée lorsque l'infarctus date de 4 semaines que lorsqu'il date de 6 semaines (fig 10). D'autres investigations seraient nécessaires afin de déterminer si ces différences volumétriques résultent de la fibrose du tissu périvasculaire comprenant les vaisseaux lymphatiques ou de conditions circulatoires altérées comme conséquences de la cicatrisation de l'infarctus à la 6ème semaine.

En conclusion, nous pensons que les circulations lymphatiques et veineuses pulmonaires sont étroitement liées. Etant donné que ces 2 circulations sont tributaires de 2 circuits différents, la première de la petite et la seconde de la grande circulation, en cas d'oedème pulmonaire le rôle respectif d'une insuffisance ventriculaire droite et gauche doit être considéré. Nos études suggèrent que la perturbation du drainage lymphatique potentialise ou aggrave mais ne produit pas un oedème pulmonaire.

RESUME

Le rôle du drainage lymphatique dans la pathogenèse de l'oedème pulmonaire a été étudié expérimentalement chez le rat par microscopie électronique et morphométrie optique. Pour ces expériences 45 rats ont été utilisés et 4 types d'expériences ont été effectuées. Chez 15 rats un infarctus du myocarde a été produit par ligature de l'artère coronaire gauche. Ces animaux ont été sacrifiés 3, 4 et 6 semaines après la ligature. Chez 12 rats, après un infarctus provoqué de la même manière que dans l'expérience précédente, les vaisseaux lymphatiques efférents du poumon ont été ligaturés à l'endroit où ils se déversent dans les veines sous-clavières 2 heures avant le sacrifice qui a eu lieu dans les mêmes laps de temps que dans l'expérience précédente. 3 rats ont subi simplement une ligature des vaisseaux lymphatiques à leur embouchure sur les veines sous-clavières 2 heures avant le sacrifice et 5 rats ont été examinés après une ligature de l'apex du coeur produisant une réduction du volume des 2 ventricules.

L'étude comparative de ce matériel montre que la stase lymphatique résultant soit d'une ligature des vaisseaux lymphatiques efférents du poumon, soit d'une ligature de l'apex du coeur, augmente considérablement l'oedème pulmonaire. Lorsque la lymphostase est associée à l'infarctus l'oedème augmente quel que soit le délai écoulé entre la ligature coronarienne et le sacrifice. Etant donné que la circulation lymphatique pulmonaire est tributaire, via la veine cave supérieure, de la petite circulation, nous avons suggéré qu'une insuffisance ventriculaire droite est susceptible de potentialiser l'oedème pulmonaire résultant d'une insuffisance ventriculaire gauche.

REFERENCES

- . Biddle, T.L., Khanna, P.K., Yu, P.N., Hodges, M. et Shah, P.M. (1974). Lung water in patients with acute myocardial infarction. *Circulation*, 49, 115-123.
- . Cottrell, T.S., Levine, R., Senior, R., Wiener, J., Spiro, D. et Fishman, A.P. (1967) Electron microscopic alterations at the alveolar level in pulmonary edema. *Circulation Research*, 21, 783-797.
- . Dyon, J.F. (1973). Contribution à l'étude du drainage des lymphatiques du poumon. Thèse de Doctorat n°37. Université de Grenoble.
- . Freere, R.H. et Weibel, E.R. (1967). Stereologic techniques in microscopy. *Journal of the Royal Micrological Society*, 87, 25, 1967.
- . Johns, T.N. and Olson, B. (1954). Experimental myocardial infarction. *Annals of Surgery*, 140, 675-682.
- . Joliat, G. (1972). Les stades précoces de l'infarctus du myocarde. Thèse de doctorat. Université de Genève.
- . Kapanci, Y., Weibel, E.R., Kaplan, H.P. and Robinson, F.R. (1969). Pathogenesis and reversibility of the pulmonary lesions of oxygen toxicity in monkeys. *Laboratory Investigation*, 20, 94-118.
- . Kapanci, Y. (1970). Bases morphologiques des troubles de la diffusion. *Schweizerische Medizinische Wochenschrift*, 100, 1835-1836.
- . Kapanci, Y. (1971). La toxicité de l'oxygène pur sur le poumon. Thèse de Privat-Doctent. Université de Genève.
- . Leeds, S.E., Uhley, H., Sampson, J. and Friedman, M. (1967). Significance of changes in the pulmonary lymph flow in acute and chronic experimental pulmonary edema. *American Journal of Surgery*, 114, 254-258.
- . Miller, W.S. (1937). The lung. Springfield, Illinois, Charles C. Thomas.

- . Ortega, P., Uhley, H., Leeds, S.E., Friedman, M. and Sampson, J. (1970). Serial electron and light microscopic studies on the dog lung in chronic experimental pulmonary edema. American Journal of Pathology, 60, 57-64.
- . Robin, E., Cross, C. and Zelis, R. (1973). Pulmonary edema. New England Journal of Medicine, 288, 239-246 and 292-304.
- . Scherle, W. (1970). A simple method for volumetry of organs in quantitative stereology. Mikroskopie, 26, 57.
- . Selye, H., Bajusz, E., Grasso, S. and Mendell, P. (1960). Simple technic for the surgical occlusion of coronary vessels in the rats. Angiology, 11, 398-407.
- . Selye, H. (1970). Experimental cardiovascular diseases. Berlin, Heidelberg, New-York, Springer-Verlag, 136-175.
- . Spencer, H. (1968). Pathology of the lung. Pergamon Press Ltd.
- . Staub, N., Nagano, H. and Pearce, M.L. (1967). Pulmonary edema in dogs especially the sequence of fluid accumulation in lungs. Journal of Applied Physiology, 22, 227-240.
- . Staub, N. (1970). The pathophysiology of pulmonary edema. Human Pathology, 3, 419-432.
- . Tilney, N.L. (1971). Patterns of lymphatic drainage in the adult laboratory rat. Journal of Anatomy, 109, 3, 369-383.
- . Uhley, H., Leeds, S.E., Sampson, J. and Friedman, M. (1958). Observations concerning the role of pulmonary lymph flow in the pathogenesis of pulmonary edema. Circulation, 18, 790-791.
- . Uhley, H., Leeds, S.E., Sampson, J. and Friedman, M. (1961). Some observations on the role of the lymphatics in experimental acute pulmonary edema. Circulation Research, 9, 688-693.
- . Uhley, H., Leeds, S.E., Sampson, J. and Friedman, M. (1962). Role of pulmonary lymphatics in chronic pulmonary edema. Circulation Research, 11, 966-970.

- . Uhley, H., Leeds, S. E., Sampson, J. and Friedman, M. (1967). Right duct lymph flow in experimental heart failure following acute elevation of left atrial pressure.
Circulation Research, 20, 306-310.
- . Weibel, E. R. (1963). Morphometry of the human lung.
New-York, Academic press, Inc.
- . Weibel, E. R., Kistler, G. S. and Scherle, W. S. (1966). Practical stereological methods for morphometric cytology.
Journal of Cell Biology, 30, 23.

* * * * *



Fig 1 : Infarctus de 3 semaines + ligature des lymphatiques efférents pulmonaires. Oedème périvasculaire avec élargissement de l'espace périvasculaire et dilatation d'un vaisseau lymphatique (rectangle).
(goldner, 60 x, 400 x)

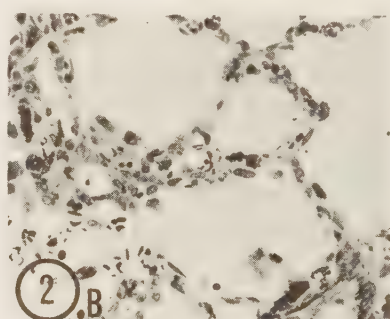
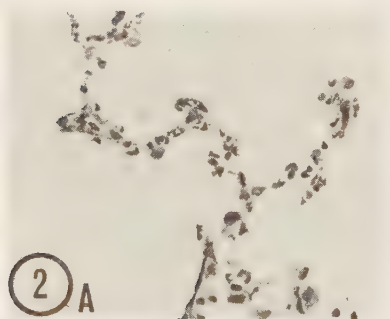


Fig 2 : A: Contrôle. B: Poumon de rat après un infarctus datant de 6 semaines. Prolifération et desquamation de cellules épithéliales. Épaississement des septa alvéolaires.
(enrobage en Epon, coupes de 2 microns d'épaisseur colorées au Bleu de Toluidine, 160 x)

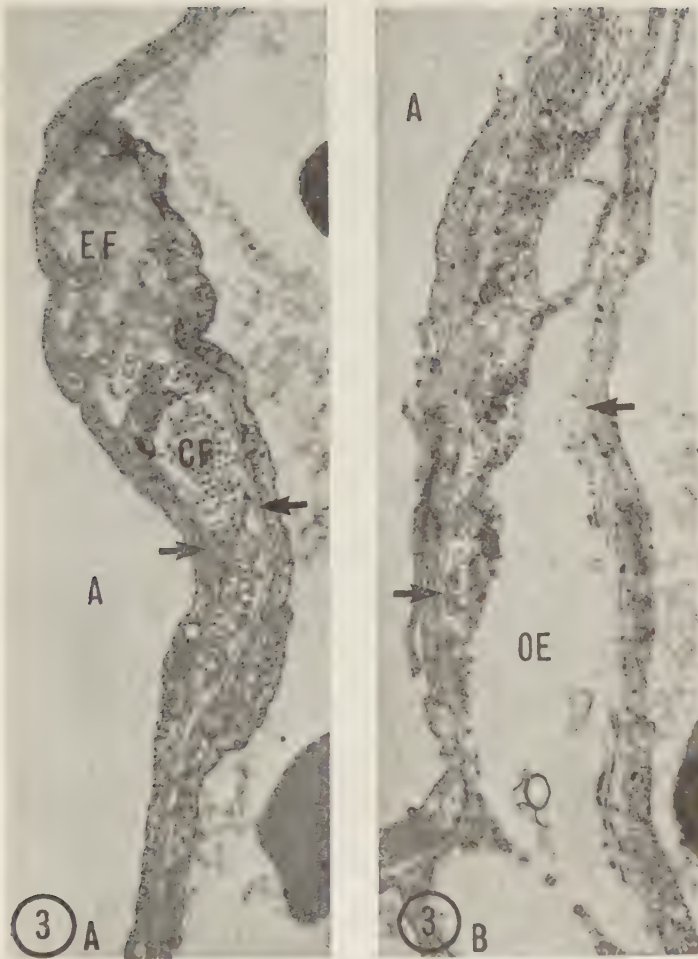


Fig 3 : Partie épaisse de la barrière air-sang. A: contrôle.
B: infarctus de 3 semaines + ligature des lymphatiques efférents du poumon. Epaissement marqué de la barrière dû à l'oedème interstitiel (OE).
A: Alvéoles. EF: Fibres élastiques. CF: Fibres collagènes. Les membranes basales sont marquées d'une flèche.
(tampon phosphate, uranyl-acétate, 14500 x).



Fig 4 : Infarctus à 3 semaines + ligature des lymphatiques efférents du poumon. Accumulation de liquide interstitiel (OE) et séparation des fibres collagènes (CF) et des fibres élastiques (EF). A: Alvéole. IC: Cellules interstitielles.
(tampon phosphate, uranyl-acétate, 9400 x).

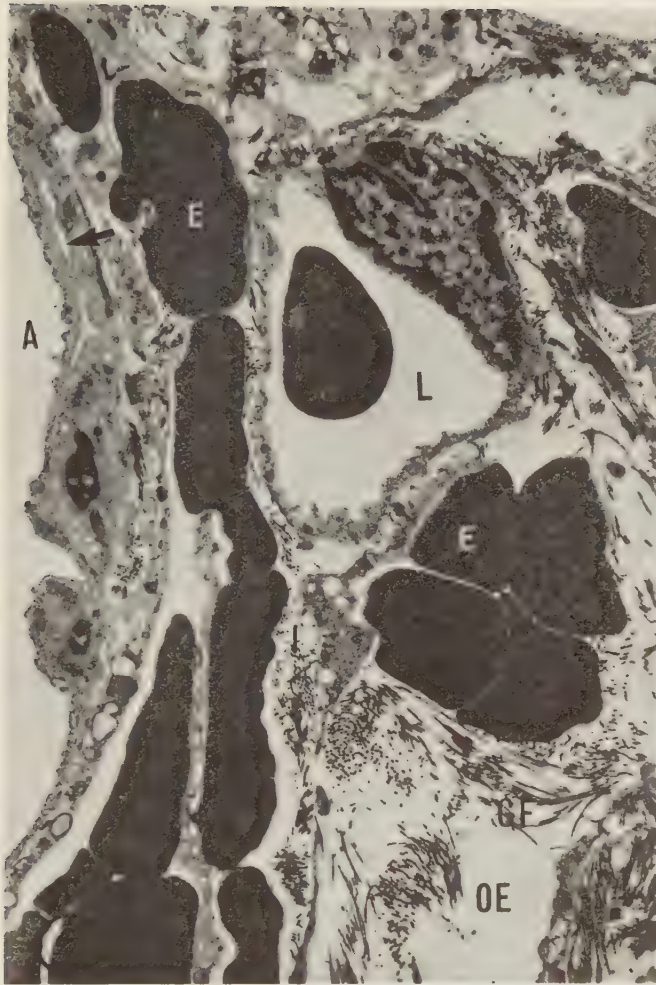


Fig 5 : Interstice péribronchovasculaire en cas de ligature de l'apex du coeur. Il y a une extravasation d'érythrocytes (E) dans le tissu interstitiel (I). Un vaisseau lymphatique (L) contient un érythrocyte. L'interstice montre une accumulation de liquide (OE) qui dissocie les fibres collagènes (CF). A: Alvéole. La flèche indique un capillaire collabé. (tampon phosphate, uranyl-acétate, 5100 x).

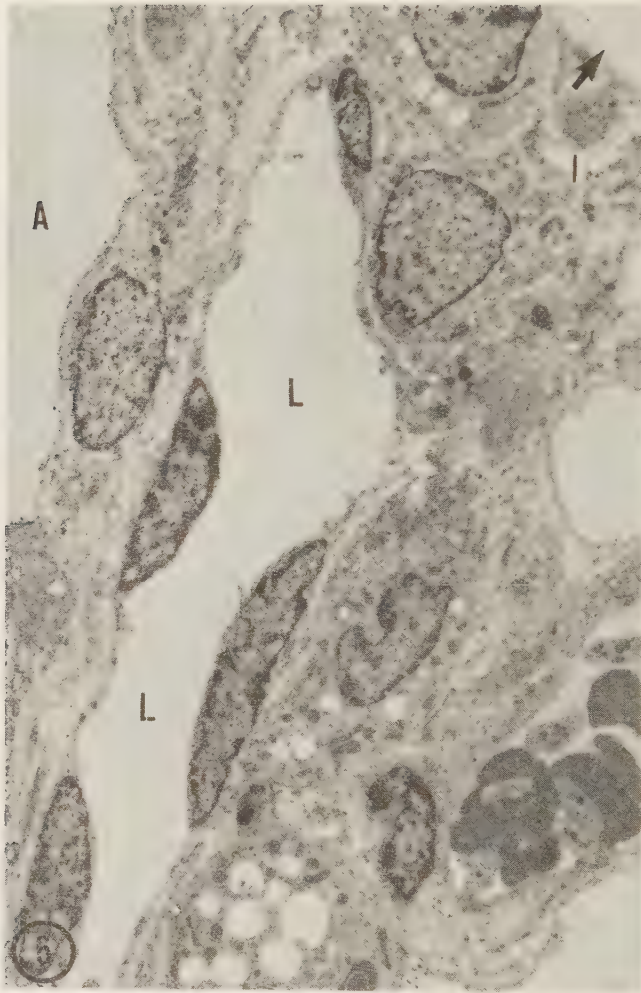


Fig 6 : Infarctus de 6 semaines + ligature des lymphatiques efférents du poumon. Dilatation d'un vaisseau lymphatique (L). I: tissu interstitiel autour d'un vaisseau intralobulaire (flèche). A: Alvéole.
(tampon phosphate, uranyl-acétate, 2880 x).



Fig 7 : Poumon d'un rat ayant un infarctus datant de 6 semaines. Augmentation des fibres collagènes interstitielles (CF) et des cellules interstitielles (IC). A: Alvéoles. GP: Pneumocytes granulaires. C: Capillaire. (tampon phosphate, uranyl-acétate, 5500 x).

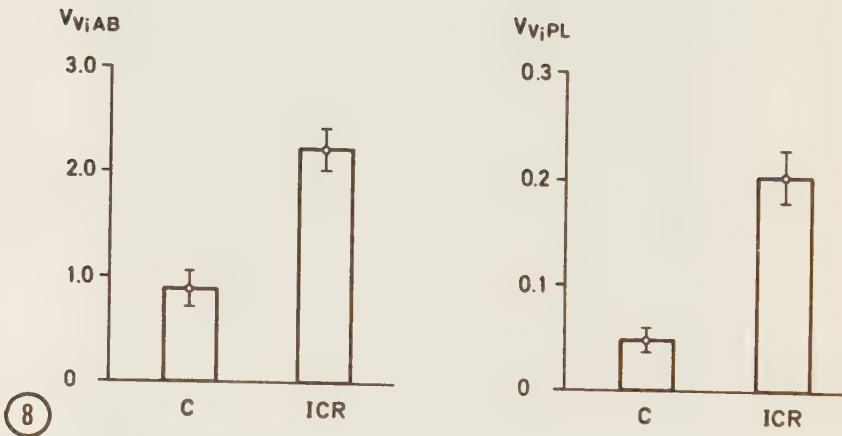


Fig.8 : Ligature de l'apex du coeur (ICR).Ce graphique montre l'augmentation de la densité de volume de l'espace péribronchovasculaire (V_{viAB}) et de l'interstice pleural et lobulaire (V_{viPL}).C: Contrôles.

Groupes	Cas	Vvi SE	VvL SE	SvL SE
1	Infarctus 3 sem. (6)	0.0227 ± 0.0021	0.0009 ± 0.0001	0.0463 ± 0.0057
	Infarctus 4 sem. (5)	0.0177 ± 0.0019	0.0004 ± 0.0001	0.0238 ± 0.0043
	Infarctus 6 sem. (4)	0.0126 ± 0.0012	0.0005 ± 0.0001	0.0299 ± 0.0060
2	Infarctus + lig. 3 sem.(4)	0.0267 ± 0.0016	0.0014 ± 0.0002	0.0586 ± 0.0046
	Infarctus + lig. 4 sem.(4)	0.0194 ± 0.0034	0.0007 ± 0.0001	0.0421 ± 0.0074
	Infarctus + lig. 6 sem.(4)	0.0201 ± 0.0019	0.0008 ± 0.0001	0.0404 ± 0.0072
3	Ligature c.thor. (3)	0.0107 ± 0.0003	0.0003 ± 0.0000	0.0322 ± 0.0022
4	Ligature apex du coeur (5)	0.0264 ± 0.0022	0.0013 ± 0.0001	0.0679 ± 0.0093
5	Contrôles (5)	0.0117 ± 0.0021	0.0003 ± 0.0001	0.0230 ± 0.0054

Tableau 1 : Résultats morphométriques des différents paramètres.
Vvi: Densité de volume interstitiel.VvL: Densité de volume des lymphatiques pulmonaires.SvL: Densité de surface des lymphatiques pulmonaires ($\times 10^{-2}$).

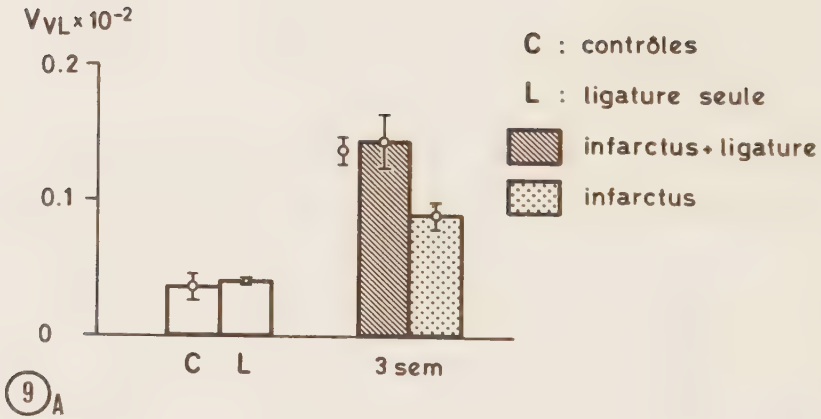
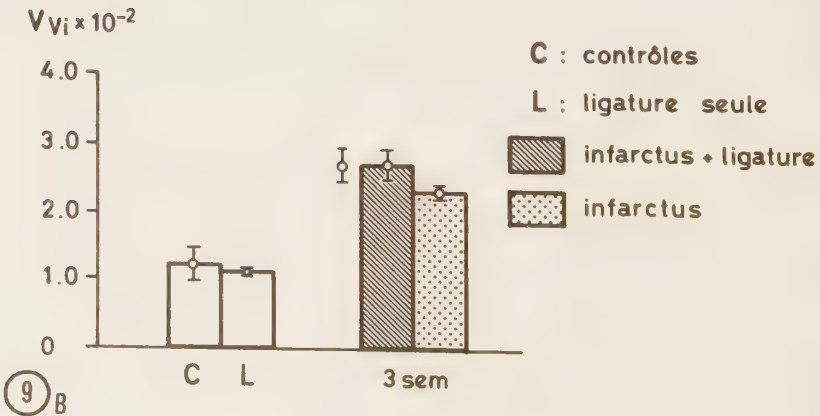


Fig 9 : A: Densité de volume des vaisseaux lymphatiques pulmonaires. B: Densité de volume de l'interstice pulmonaire. L'augmentation est plus marquée dans les cas de ligature de l'apex du coeur (points seuls) et ceux d'infarctus associé à une ligature des vaisseaux lymphatiques efférents du poumon (colonne hachurée).



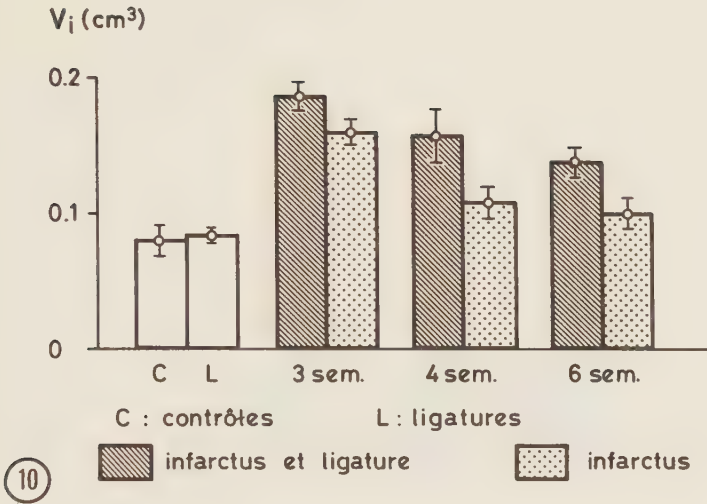


Fig.10 : Variations de l'interstice pulmonaire (tissu conjonctif sous-pleural, interlobulaire, péricronchovasculaire et autour des petits vaisseaux intralobulaires).

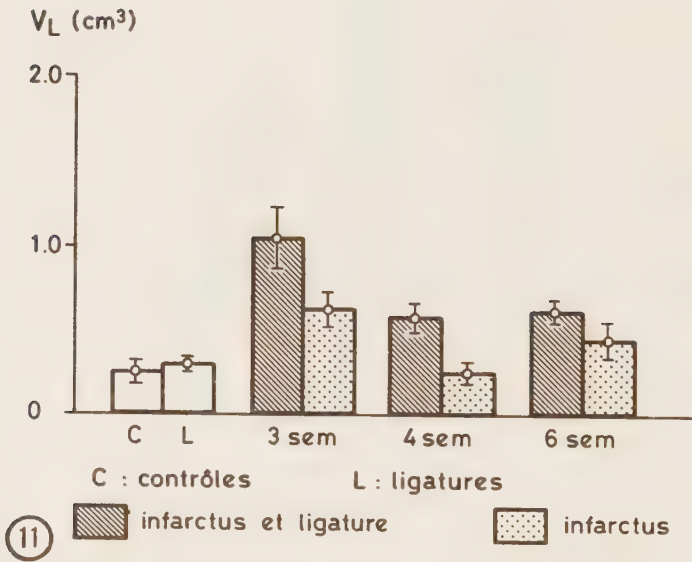


Fig.11: Variations du volume des lymphatiques pulmonaires.

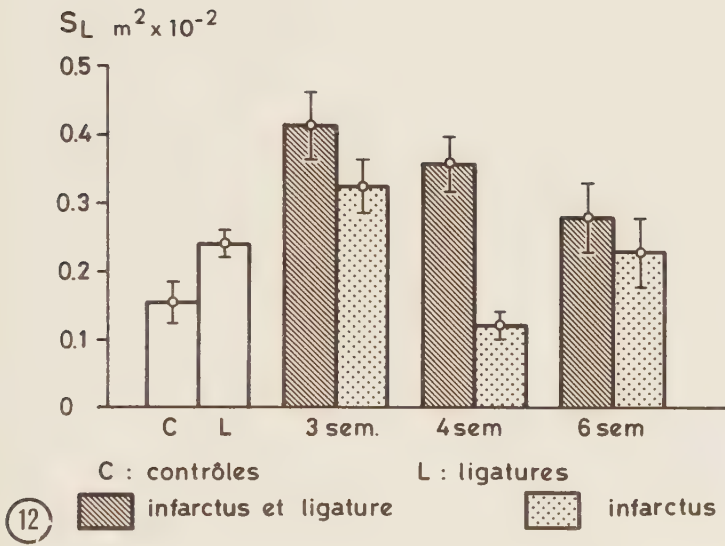


Fig.12 : Variations de la surface des lymphatiques pulmonaires.

Imprimé par Médecine et Hygiène, Genève, Suisse.

